Medical Library

Aus dem hygienischen Institut zu Greifswald,
Director: Geh. Med.-Rat. Prof. Dr. Löffler.

Über die Erysipelbehandlung mit Meta-Kresol-Anytol,

erläutert an Tierversuchen, mikroskopischen Untersuchungen und einigen Fällen bei erkrankten Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medizinischen Fakultät

der Königlichen Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 23. Juli 1898,

Mittags 2 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Wilhelm Koelzer

aus Duisburg a. Rh.

Opponenten:

Dr. med. W. Gehrke, Assistent am hygien. Institut zu Greifswald.

Dr. med. J. Schrey.

Dr. med. K. Schade.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1898.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154003_0122

Seinem lieben Vater
sowie Herrn Beigeordneten Gottlieb Besserer
aus Duisburg a. Rh.

gewidmet

vom

Verfasser.

Am Anfange dieses Jahres hat Herr Geheimrat Löffler in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift einen im Greifswalder Medizinischen Verein gehaltenen Vortrag veröffentlicht, in welchem er von den wichtigen und interessanten Resultaten Mitteilung macht, welche er bei seinen eingehenden Untersuchungen über das von Helmers aus dem Ichthyol gewonnene Präparat Anytin und die Anytole, durch Anytingegenwart erst möglich gemachte wässrige Lösungen mehrerer stark desinficierender Körper, gefunden hatte. Die in der Therapie viel verwertete Thatsache nun, dass das Ichthyol eine grosse Fähigkeit zeigt, bei äusserlicher Applikation in Haut und Schleimhäute einzudringen, liess die Frage entstehen, ob auch das wirksamere Anytin oder die noch stärker bactericiden Anytole die genannten Eigenschaften des Ichthyols zeigen würden. Es würde hierdurch eine wirksame Bekämpfung lokaler durch Bakterien erzeugter Prozesse in Haut und Schleimhäuten möglich werden, was mit anderen bekannten Desinficientien nicht glückte, weil ihnen eben die besprochene Eigenschaft abging oder in nicht ausreichendem Masse zukam. Es fragte sich ferner, ob diese Körper die Wirkungen, welche sie im Reagenzglase zeigten, auch innerhalb der tierischen Gewebe beweisen würden. Die erste Frage konnte dann bejaht werden, wenn man durch Impfung erzeugte lokale infektiöse Prozesse bei Tieren durch Aufpinseln, Aufstreichen oder Einreiben mit den Mitteln zu coupieren oder stark zu beeinflussen vermochte. Die zweite Frage war durch Herrn Geh. Rat Löffler durch Versuche bei

inficierten Wunden und periphere Injektionen bei lokaler Diphtherie bei Meerschweinchen schon mit Erfolg gelöst, jedoch waren weitere Versuche bei den florid im Gewebe fortschreitenden erysipelatösen Prozessen wünschenswert.

Herr Geheimrat Löffler stellte mir deshalb die Aufgabe, über die erörterten Verhältnisse in Serien von Tierversuchen Untersuchungen anzustellen, und zwar wählte er das am Kaninchenohr durch Impfung zu erzeugende Erysipel. Letzteres geschah aus folgenden Gründen: Zunächst war es ein Prozess, welcher bei Menschen in gleicher Weise wie bei jenen Tieren in demselben Gewebe, von denselben Bakterien hervorgerufen und in derselben Weise fortschreitend, denselben fieberhaften Verlauf nahm; im Hinblick hierauf gestatteten ferner diese Versuche einen Schluss für die Behandlung des menschlichen Erysipels, die bis jetzt sehr grosse Schwierigkeiten bietet, und endlich war man bei dem Kaninchenohr in der Lage, das Fortschreiten resp. Stehenbleiben des Erysipels mit grösster Deutlichkeit zu erkennen.

Die Versuche wurden mit Meta-Kresol-Anytol angestellt, weil dieses Mittel unter den geprüften Präparaten die besten Wirkungen gezeigt hatte. Meta-Kresol-Anytol enthält 40% Meta-Kresol und 60% Anytin (letzteres bezeichnet die $33^1/_3$%ige wässrige Lösung der von Helmers gefundenen Substanz). Zur Verwendung kamen in der Regel 3%ige, in wenigen Fällen 1%ige Lösungen; die Prozentzahl drückt dabei den Gehalt an Meta-Kresol aus.

Zur Erzeugung des Erysipels wurden ausser Streptococcen (Str.) auch die Mäusesepticaemiebacillen (Ms.) verwandt, welche am Kaninchenohr in gleicher Weise wie die Str. ein florides Erysipel hervorrufen. Die Bekämpfung des Ms.-Erysipels war insofern schwieriger,

weil die Ms. ausser in dem lockeren subcutanen Gewebe noch in dichten Häufchen am Knorpel entlang fortschreiten, während die Str. nur in dem lockeren Gewebe sind. Ausserdem zeigen die Ms. eine ausserordentliche Neigung, in die Lymphbahnen überzugehen und eine catarrhalische Sekretion eines oder beider Augen hervorzurufen.

Die Technik der Impfung war nun folgende: Nach Abwaschung des Ohrs mit Alkohol und Äther wurde mit einem sterilen Instrument möglichst in der Mitte des Ohrs an der Innenfläche eine kleine Hauttasche zwischen Haut und Knorpel gebildet. Die Stelle musste wiederum möglichst entfernt von den grösseren Lymphstämmen liegen, um einen zu schnellen Übergang in die Lymphbahnen (Auge etc.) zu vermeiden. In diese Hauttasche wurden sodann 3 Oesen einer frischen Kultur von Str. oder Ms. auf Löffler'schem Blutserum gezüchtet, eingebracht.

Eine Behandlung wurde erst dann begonnen, wenn ein florider Fortschritt des Erysipels ganz unzweifelhaft war, d. h. wenn von der kleinen Hauttasche aus der sich stets um dieselbe bildende kleine Entzündungshof eine rapide Weiterentwicklung zu 1—3 Mk.-Stückgrösse und mehr zeigte.

Bei den Injektionen wurde so verfahren, dass rings um die Erysipelfläche mit steriler Pravatz'scher Spritze immer etwa 1 ccm der sterilen Flüssigkeit zwischen Innenhaut und Knorpel eingespritzt wurde. Es entstand so ein Kreis von Injektionen, bei dem eine Lücke möglichst vermieden wurde, indem man im gegebenen Falle peripher von der Lücke noch etwas injicierte. Es wurden ferner nach der Tiefe des Ohrs zu noch einige Injektionen gemacht, soweit dies bei dessen Bau möglich war. Die Injektionen geschahen teils mit 3%iger, teils mit 1%iger Lösung. Als Methode der Pinselung wurde

das wiederholte (in den ersten Versuchsreihen 4 mal tgl., in den späteren 2 stdl.) 3—5 Min. fortgesetzte Überstreichen des ganzen Ohrs innen und aussen, besonders der Erysipelgrenzen, unter mässigem, nicht energischem Aufdrücken mittelst einem stets von neuem mit der Flüssigkeit befeuchteten Wattebausch gewählt. Frühere Versuche hatten ergeben, dass das einmalige einfache Aufbringen konzentrierterer dickflüssiger Lösungen ohne Erfolg war. Es wurde nur 3% ige Lösung verwandt.

Die Versuche wurden serienweise angestellt, und zwar immer an einer grösseren Zahl von Tieren, von denen mehrere gepinselt, mehrere injiciert, und mehrere zur Kontrolle gelassen wurden; nur so war es möglich, ein definitives Urteil zu gewinnen.

Bei einer grossen Reihe von Vorversuchen nun wurden mehrere bemerkenswerte Beobachtungen gemacht, welche bei der Beurteilung der Versuchsserien von wesentlicher Bedeutung waren.

Es zeigte sich nämlich bei sehr vielen Fällen, dass 1—2 Tage nach der Impfung ein geröteter Streifen von der Impfstelle zur Tiefe des Ohrs führte, ohne dass der lokale Prozess sich bemerkenswert entwickelt hatte, ein Zeichen dafür, dass die Bakterienwucherung wesentlich in die Lymphbahnen hinein, nach den grösseren Lymphstämmen zu, erfolgt war. Es traten sogar bei verschiedenen Tieren starke catarrhalische Sekretionen eines oder beider Augen auf, ohne dass sich lokal überhaupt ein florider Prozess später entwickelte; in anderen Fällen ging die Augensekretion der Entwickelung des lokalen Prozesses vorauf. In dem Augensekret fanden sich die Bakterien, mit denen das Ohr geimpft war, und zwar kamen meistens Ms. in Betracht, während Str. seltener eine Augenaffektion hervorriefen. Entwickelte sich das

Erisipel aber florid, so war der gerötete Streifen ein fast regelmässiger Befund; es schien somit fast unmöglich, ein Ohrerysipel zu erzeugen, bei welchem nicht gleich von Beginn an auch eine Überwanderung der Bacterien in die grösseren Lymphstämme stattfand. Nun trat ja die Augenaffektion weitaus am häufigsten erst nach Beginn der lokalen Erysipelentwicklung auf; die Zeit zwischen der Wanderung der Bakterien in die grösseren Lymphstämme des Ohrs nach dem Auge zu und dem Beginn der Sekretion in letzterem ist aber unzweifelhaft äusserst variierend; dann während z. B. bei einem Tiere das Auge schon 18 Stunden nach der Impfung afficiert war, zeigte ein anderes Tier, dem am 6. Tage nach der Impfung das Ohr zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung abgeschnitten war, erst am 4. Tage nach diesem Eingriff, also am 10. Tage nach der Impfung, die Sekretion des Auges derselben Seite. In den Augen beider Tiere wurde Ms. nachgewiesen.

Jedenfalls geht aus den gemachten Beobachtungen deutlich hervor, dass sehr wohl bald nach der Impfung, noch bevor ein florider lokaler Prozess wahrzunehmen ist, Bakterien nach der Ohrwurzel und dem Auge zu gelangen können, die erst geraume Zeit später, z. B. auf der Höhe der Entwicklung des Ohrerysipels, Erscheinungen wie die katarrhalische Coniunctivitis machen. Daraus folgte aber notwendig für die Prognose bei unserer Behandlung, wenn die oben gestellte unerlässliche Bedingung eines floriden Erysipels vor ihrem Beginn erfüllt sein musste, dass dann eine vollständige Vermeidung der Augenentzündug und anderer Schäden, die durch die frühzeitige Verschleppung der Bakterien verursacht wurden, unmöglich war. Wohl aber musste die Behandlung, wenn sie erfolgreich war, doch bedeutende Vorteile auch in diesem Punkte erzielen, weil sie von

ihrem Beginn ab die noch weiterhin andauernde Verschleppung der Bakterien, wie sie von den nicht behandelten Ohren aus doch sicher erfolgen musste, verhindern konnte. Jene metastatische Augenaffektion musste deshalb gelinder verlaufen, oder es durften überhaupt keine Erscheinungen eintreten, falls die etwa weggeführten Bakterien gar nicht zum Zustandekommen derselben ausreichend waren. Es sind die Beobachtungen von grösster Wichtigkeit für die Beurteilung der Versuche.

Es hätte ja nun die makroskopische Feststellung, dass der Prozess unter der Behandlung lokal nicht mehr fortschritt, als genügend für den Zweck der Versuche angesehen werden können; aber es bot gerade dieser wichtige Punkt die grössten Schwierigkeiten. Bei den injicierten Ohren trat nämlich bald nach der Injektion fast ausnahmslos eine dicke Schwellung auf, die diejenige der Kontrollohren bedeutend übertraf und zuerst einen Fortschritt des Erysipels vortäuschte. In gleicher Weise ausgeführte Injektionen am gesunden, nicht geimpften Ohr bewiesen jedoch, dass die Schwellung nur Folge der Injektionen war. Auch die gepinselten Ohren zeigten eine mehr oder weniger deutliche Schwellung; mit der Fortsetzung der Pinselung nahm zudem die Braunfärbung zu, sodass es in den bei weitem meisten Fällen ebenso wie bei den injicierten Ohren unmöglich wurde, das Verhalten des Erysipels makroskopisch, wenn man das Ohr gegen das Licht hielt, zu beurteilen. Es war deshalb notwendig, aus den verschiedenen Versuchserien Ohren von behandelten und Kontrolltieren abzuschneiden und mikroskopisch das Verhalten der Bakterien in denselben zu untersuchen. Auf die Resultate dieser Untersuchungen wird bei der Besprechung der Versuchsreihen zurückgekommen werden.

Die Anschwellung der Ohren nach der Injektion

resp. Pinselung zeigten jedenfalls, dass das Mittel einen bedeutenden Reiz auf die Gewebe ausübte. Bei den injicierten Ohren wurden ausserdem häufig mit heller Flüssigkeit gefüllte Blasen und nicht selten auch grosse sekundäre Abscesse beobachtet; auch wurden die Stellen der Injektion häufig nekrotisch. Die Pinselung zeigte keine derartigen Folgen; das Gewebe wies mässige Schwellung und Röte auf; die Haut wurde nach längerer Pinselung allmählich pergamentartig, bei einigen Tieren ganz hart und brüchig; bei der Heilung lösten sich die oberflächlichen Hautschichten ab, doch trat bald Regeneration ein.

Die Beobachtungen bei den Tierversuchen waren nun folgende:

Bei einer 1ten Serie von 8 mit Ms. geimpften Tieren entwickelte sich bei 7 Tieren ein florides Erysipel, bei einem war die Impfung erfolglos. Von den 7 Tieren wurden 2 gepinselt (4 × tgl.), 2 mit 3%iger und 1 mit 1%iger Lösung injiciert. 1 Tier blieb zur Kontrolle.

Bei diesem Kontrolltier entwickelte sich in 2 Tagen ein florides Erysipel unter sehr hohem Fieber; die Drüsen waren geschwollen, das Ohr hing; bald war das ganze Ohr befallen; auch das 2. Ohr zeigte in der Tiefe Röte. Am 8. Tage zeigte das linke Auge Sekretion. Das Fieber blieb lange bestehen.

Die beiden gepinselten Tiere zeigten eine gleich floride Entwicklung unter Fieber zwischen 39° und 40°. Alsbald nach der Pinselung fiel aber die Temperatur rapid ab und es trat Heilung ein. Das Verhalten des lokalen Prozesses war aus den oben erörterten Gründen nicht erkennbar.

Die beiden mit 3%iger Lösung injicierten Tiere zeigten ein verschiedenes Verhalten. Bei dem einen entwickelte sich das Erysipel allmählich unter mässigem Fieber. Nach der Injektion wurde die Temperatur normal; es trat aber dicke Schwellung auf und die Heilung erfolgte unter grossen Verschorfungen. Bei dem 2. Tiere, das einen sehr floriden Prozess mit hohem Fieber zeigte, erfolgte am 6. Tage Sekretion des Auges derselben Seite; erst mit dem Schwinden der letzteren sank das Fieber. Der lokale Prozess konnte der dicken

Schwellung wegen nicht beurteilt werden: eine mikroskopische Untersuchung der Ohren wurde in dieser Serie noch nicht vorgenommen.

Das mit 1%iger Lösung injicierte Tier, bei dem der Prozess sehr akut begonnen, zeigte schwere allgemeine Schädigung und Affektion beider Augen, ausserdem traten Nekrosen und Abscesse auf; auch hier kann über den Verlauf des lokalen Prozesses kein Urteil gefällt werden.

Es trat jedenfalls in dieser Versuchsreihe ein sehr auffallender Einfluss der Pinselungen zu Tage: die weniger guten Resultate der Injektion beruhen wohl darauf, dass der Prozess nach der Tiefe des Ohrs zu nicht mit der für das Gelingen durchaus notwendigen Sicherheit umgrenzt werden konnte. Die hinten angefügten Curven I und II eines Kontroll- und eines gepinselten Tieres zeigen charakteristisch den Einfluss der Pinselung auf das Fieber.

Bei einer 2ten Serie mit Str. wurden 10 Tiere geimpft, der Prozess entwickelte sich bei allen Tieren gut. Es wurden 4 Kontrolltiere gelassen, 2 Tiere gepinselt, 2 mit 3%iger und 2 mit 1%iger Lösung injiciert.

Bei allen 4 Kontrolltieren wurde das geimpfte Ohr unter hohem Fieber vollständig befallen, bei einem sogar auch das ganze andere Ohr. Meist trat etwa erst vom 10. Tag ab Heilung ein.

Bei den gepinselten Tieren vermochte die Pinselung den floriden Prozess direkt zu coupieren. Das Fieber fiel sofort um 1—2° und es trat Heilung ein. Zu dem konnte bei dem einen Tier der Prozess deutlich als stehen geblieben erkannt werden.

Bei dem mit 3%iger Injektion behandelten Tieren ging bei dem einen das Fieber sofort, bei dem anderen am 3. Tage nach der Injektion herunter. Das Verhalten des Erysipels wurde an Schnitten mikroskopisch untersucht.

Die 1%ige Injektion vermochte bei einem Tiere den floriden, von hohem Fieber begleiteten Prozess direkt zu coupieren; die Temperatur ging sofort herunter und ausserdem war der Prozess deutlich als nicht fortgeschritten erkennbar. Bei dem 2. Tier war das Fieber während des ganzen Prozesses irregulär, nach der Injektion trat aber Heilung ohne Schorfe ein.

Bei dieser Serie wurde nun die mikroskopische Untersuchung über den Fortschritt des Erysipels begonnen; die Färbung geschah nach der Gram'schen Methode. Es wurden von einem Kontroll- und einem gepinselten Tiere und ebenso von jeder Art der injicierten Tiere das in Frage kommende Ohr abgeschnitten. Von den in Alkohol gehärteten Ohren wurden dann Schnitte angefertigt, welche von den verschiedensten Stellen des Ohrrandes möglichst weit in das Erysipel hinein, also dicht an die Impfstelle führten, sodass man durch den Vergleich der Schnitte ein ziemlich genaues Bild von der Ausbreitung des Ohrerysipels gewann. Es fanden sich nun in allen Kontrollschnitten massenhafte Str. bis zur Spitze resp. zum Seitenrande; bei dem mit 3%iger Lösung injicierten Ohr fanden sich ziemlich genau an der Grenze der Injektion und des Erysipels (die man makroskopisch sehen konnte), mehr oder weniger grosse Haufen von Coccen, darüber hinaus nach dem Rande zu fand sich nichts mehr. Bei dem Ohr mit 1%iger Injektion zeigten sich genau dieselben Verhältnisse. Bei dem gepinselten Ohr gelang es an keiner Stelle desselben, Str. zu finden, trotz der eingehendsten Untersuchungen. Es wurden, um sicher zu gehen, Schnitte von dem Kontroll- und dem gepinselten Ohr unter den gleichen Bedingungen behandelt und neben einander gefärbt. Etwa 40 so angefertigte Präparate zeigten konstant im Kontrollohr Str.-

Haufen bis zur Spitze, in dem gepinselten Ohr trotz eifrigem Suchen nichts.

In der folgenden Serie wurden 15 Tiere mit Ms. geimpft; bei allen entwickelte sich ein äusserst florider Prozess. Es wurden 4 Tiere zur Kontrolle gelassen, 7 Tiere gepinselt und 4 injiciert (3%ig.)

Bei allen 4 Kontrolltieren ging der Prozess über das ganze Ohr und über beide Augen. Bei 3 Tieren war das Fieber kontinuierlich hoch, bei einem mässiger. Ein Tier starb am 17. Tag. Die Sektion ergab keine macroscopischen Veränderungen; in der Milz wurden im Ausstrichpräparat und im Agarausstrich Ms. nachgewiesen.

Von den 7 gepinselten Tieren wurde kein einziges auf beiden Augen befallen; 1 Tier blieb ganz verschont von jeder Augenaffektion, das hohe Fieber fiel sofort ab nach der Pinselung. Einen gleichen Fieberabfall zeigten 4 weitere Tiere, von denen 2 nur ganz geringe Augensekretion, das 3. mässige Sekretion am 10. Tage nach der Impfung zeigte, nachdem schon vor 4 Tagen das inficierte Ohr abgeschnitten war (die mikroskopische Untersuchung ergab zudem Stillstand des Prozesses nach der Pinselung.) Das 4. von den genannten Tieren starb, obwohl der Fieberabfall nach der Pinselung dauernd war und auch makroskopisch der Prozess als stehen geblieben erkannt wurde; in der Milz fanden sich Ms. Das 6. und 7. Tier zeigten Sekretion des einen Auges und keine Beeinflussung des Fiebers durch die Behandlung.

Der Erfolg der Injektionen blieb hinter dem der Pinselungen zurück, indem von den 4 Tieren 3 eine Affektion beider Augen zeigten; jedoch zeigte sich hier eine auffallende Beeinflussung des Fiebers, indem bei 3 Tieren das Fieber sofort nach der Injektion dauernd abfiel.

Die hinten mitgeteilten Kurven III, IV und V von je einem Kontroll-, injicierten- und gepinselten Ohr zeigen charakteristisch den Einfluss der Injektion und Pinselung auf das Erysipelfieber.

Auch in dieser Serie wurde wieder je ein Ohr von einem Kontrolltier, einem gepinselten und einem injicierten Tier abgeschnitten. Die Untersuchung wurde genau wie oben bei der Str. serie angestellt. Das Kontrollohr zeigte massenhafte Anhäufungen von Ms. am Knorpel entlang und auch im Gewebe bis in die Spitze; bei dem injicierten Tier machte die Wucherung vor der Injektionsstelle halt. Bei dem gepinselten Ohr fand man Ms-Haufen nur in dem Bereich des vor Beginn der Behandlung konstatierten Erysipels. Häufig kamen Anhäufungen am Knorpel vor, die bei schwacher Vergrösserung der typischen Anordnung der Ms-Haufen vollständig analog waren, dagegen bei Einstellung mit der Öl-Immersion nicht deutlich Bacillen erkennen liessen, sondern amorphe Massen waren, während zugleich gefärbte Schnitte vom Kontrollohr Ms in voller Integrität aufwiesen. Nachfärbung mit Löffler'scher Methylenblaulösung veränderte das Bild nicht. Es müssen daher wohl diese Massen als zu Grunde gegangene Ms. gedeutet werden.

In der letzten Serie wurde nur die Pinselung angewandt, und alle anderen Tiere zur Kontrolle gelassen, um über die Pinselung ein Schlussresultat zu gewinnen, die ja ihrer therapeutischen Anwendbarkeit wegen viel wichtiger war als die Injektion, zumal sie noch bessere Erfolge gezeigt hatte, ohne aber die Schädigungen der letzteren herbeizuführen.

Da ferner die Resultate der Pinselung bei den ja allerdings ausserordentlich virulenten Erysipelen der vorigen Serie vielleicht noch durch eine wirksamere Methode gebessert werden konnten, so wurde eine Vermehrung

der Pinselungen und zwar 4 × tägl. jetzt 2stündliche Pinselungen von gleicher Dauer wie die früheren beschlossen, was allerdings bei so grossen Versuchsserien erhebliche Schwierigkeiten bot.

Es wurden aus der fortgezüchteten Ms-cultur, die sich in der vorigen Serie so wirksam gezeigt hatte, 19 Tiere geimpft. Der Prozess ging überall ausgezeichnet an. 8 Tiere wurden gepinselt und 11 zur Kontrolle gelassen.

Von den Kontrolltieren zeigten 8 ein äusserst charakteristisches Verhalten: es entwickelte sich bei ihnen allen das Erysipel unter hohem Fieber. Bei 3 von diesen Tieren wurden beide Augen und beide Ohren ganz befallen; eins davon starb und es fand sich in der Milz Ms. Bei 2 weiteren Tieren wurde nur das geimpfte Ohr vollständig und dazu beide Augen befallen; auch von diesen starb eins, in dessen Milz sich Ms fand. Bei dem 6. Tiere wurden beide Ohren vollständig und das dem geimpften Ohr entsprechende Auge befallen. Bei dem 7. und 8. Tier endlich wurde das geimpfte Ohr vollständig und das Auge derselben Seite befallen. 3 Tiere nahmen eine Sonderstellung ein. Ein Tier, bei dem sich der Prozess unter steigendem Fieber gut entwickelte, bekam am 5. Tage, als das Ohr in 2 Dritteln befallen war, Krämpfe und starb. Die Sektion ergab etwas Lebercoccidiose, in der Milz fand sich Ms. Bei dem 2. Tiere entwickelte sich der Prozess unter mässigem Fieber, nach 18 St. zeigte das Auge mässige Sekretion; in dem Sekret fand sich Ms; am 4. Tage waren die unteren 2 Drittel des Ohrs befallen, am folgenden Tag starb das Tier. Die Sektion zeigte keinen macroscopischen Befund; in der Milz aber fanden sich Ms. Bei dem 3. Tier entwickelte sich das Erysipel schleichend unter steigendem Fieber; das ganze Ohr wurde befallen, die

Augen blieben aber frei. Am 17. Tag zeigte das Ohr noch schlaffe Knickung.

Bei den 8 gepinselten Tieren zeigte sich ein bedeutend anderes Resultat. 6 Tiere blieben überhaupt von jeder Augenaffektion verschont; ein Übergang aufs andere Ohr war bei keinem einzigen Tier zu beobachten. 2 von jenen 6 Tieren hatten zu Beginn hohes Fieber und zeigten nach der Pinselung einen baldigen dauernden Fieberabfall; das 3. Tier hatte schon vor der Impfung hohes Fieber und behielt es auch, ohne dass Erscheinungen auftraten; bei dem 4. Tier schwand das durch das Erysipel erzeugte Fieber nicht, obwohl gar keine anderen Erscheinungen sich entwickelten, sondern vielmehr der Prozess lokal deutlich als nicht fortgeschritten erkannt wurde, was später durch die mikroskopische Untersuchung der Ohrschnitte bestätigt wurde. Das 5. Tier, bei dem das Fieber nach der Pinselung etwas heruntergiug, starb am 8. Tage; die Sektion ergab sehr starke Lebercoccidiose; die Milzuntersuchung vermochte nicht Ms nachzuweisen. Das 6. Tier endlich verlor das hohe Fieber nicht, obwohl makroskopisch das Erysipel als nicht fortgeschritten erkennbar war; am 6. Tage erfolgte der Tod; die Sektion ergab keine pathologischen Veränderungen; es gelang nicht im Ausstrichpräparat und im Agarausstrich Ms nachzuweisen. Das 7. Tier zeigte den Übergang der Infektion auf das Auge derselben Seite; das am Anfang der Erkrankung entstandene mässige Fieber blieb bis zu Ende bestehen. Das letzte Tier endlich zeigte Sekretion beider Augen, zugleich blieb das hohe Fieber bestehen. Gerade aus diesem Grunde wurde das geimpfte Ohr abgeschnitten, um das Verhalten des lokalen Prozesses zu studieren. Die mikroskopische Untersuchung an Schnitten von den verschiedensten Stellen des Ohres erwies, dass der Prozess lokal in keiner Weise fortgeschritten war.

Es seien hinten noch 2 Kurven von Kontroll- (VI und VII) und 2 von gepinselten Tieren (VIII und IX) mitgeteilt, welche den charakteristischen Einfluss der Pinselung zeigen, wie er ja so häufig beobachtet wurde.

Auch in dieser Serie wurden 2 Kontrollohren und die schon erwähnten gepinselten Ohren abgeschnitten. Die mikroskopische Untersuchung nach dem oben angegebenem Prinzip bestätigte vollkommen das in der vorigen Serie Gefundene. Die Kontrollohren zeigten Anhäufungen von Ms. bis zur Spitze und zum Rande. Die gepinselten Ohren wiesen immer Ms. auf, aber nicht über die Grenzen hinaus, welche bei Beginn der Behandlung bestanden hatten; die strukturlosen Häufchen am Knorpel wurden jedoch hier nicht gefunden.

Die unzweideutigen Ergebnisse der Tierversuche nun erweckten die wohlberechtigte Hoffnung, dass durch das Meta-Kresol-Anytol vielleicht eine sehr wirksame Bekämpfung des menschlichen Erysipels möglich sein würde. Nachdem festgestellt war, dass die Applikation auf die menschliche Haut keine wesentlichen Schädigungen für dieselbe brachte und dass ferner die in Frage kommende Resorption von Phenolen nicht zu einem wesentlichen Einfluss auf die Gesundheit des Organismus ausreichte, wurde bei einigen Fällen von menschlichem Erysipel mit der Anwendung des Mittels begonnen. Mit Rücksicht auf die grössere Flächenausdehnung des menschlichen Erysipels und die Dicke der Subcutis wurde die Vorschrift so gestellt, dass bei dem ersten Male 20—30 Minuten, sodann 2stl. 10—15 bis 20 Minuten je nach Grösse der zu pinselnden Fläche genau in der oben angegebenen Methode gepinselt wurde. Die Pinselung sollte möglichst nicht länger als 2—3 Tage fortgesetzt werden, ausgenommen, wenn es sich um eine neue, noch nicht gepinselte Stelle handelte,

da sonst doch leicht die Haut zu sehr gereizt werden konnte; ferner sollte 3—7 cm ins Gesunde hinein gepinselt werden; bei grösserer Ausdehnung des Erysipels sollte man sich beschränken, nur die Grenze in der angegebenen Weise zu pinseln. Es wurde die 3%ige Lösung verwandt.

Die zur Beobachtung gelangten Fälle sind folgende:

Der erste Fall betraf ein Gesichtserysipel bei einem Mann, der als Komplikation haemorrhagische Nephritis hatte. Das Erysipel begann am 23. IV. 98 unter Fieber um 39° und schritt trotz der Applikation von 20%iger Ichtyolsalbe weiter. Am 20. IV. fiel die Temperatur und die Grenze stand einen Tag lang; am Abend erhob sich das Fieber wieder und das Erysipel schritt weiter. Am 29. IV. morgens, bis zu welchem Zeitpunkt stete Progression und hohes Fieber konstatiert war, wurde mit der Behandlung mit 3 prozentiger Meta-Kresol-Anytol-Lösung begonnen. Es wurde 2 stl. 10 Minuten lang gepinselt; schon am Abend erfolgte Fieberabfall, das Erysipel stand, die Schwellungen bildeten sich zurück. Am 1. V. also nach 2 Tagen, wurde die Pinselung ausgesetzt. Der Prozess war definitiv beendet. Die Pinselung bewirkt, wie auch bei den späteren Fällen beobachtet wurde, ausser der Braunfärbung eine deutliche Schwellung der Haut, dieselbe ist glatt und glänzend, ein Zustand, der wohl auf eine stärkere Durchtränkung mit Gewebsflüssigkeit zurückzuführen ist. Die Haut zeigt bei dem Zurückkehren zur Norm deutliche Abschuppung. Hervorgehoben sei noch, dass über Schmerzen beim Pinseln nicht geklagt wurde.

Der 2. Fall betraf einen jungen Mann, der plötzlich eine dicke Schwellung und Röte der Nase und ihrer Umgebung bekam, die sich scharf gegen das gesunde

Gewebe abgrenzte. Wunden und Schrunden waren in der Nase nachgewiesen. Diese war etwa aufs Doppelte geschwollen. Es bestand körperliches Unwohlsein und Kopfschmerzen, aber kein Fieber. Es wurde einen Tag lang 2 stl. je 10 Minuten mit Meta-Kresol-Anytol gepinselt; am folgenden Tag verschwand die Schwellung und Röte.

Bei dem 3. Falle handelte es sich um einen schweren phlegmonösen Prozess am Kopf, Gesicht und Hals, von welchem aus sich verschiedentlich progressive typische Erysipele entwickelten. Der erkrankte Mann lag etwa 6 Wochen mit ganz unregelmässigen Fieberschwankungen unter den Erscheinungen der Pyaemie. Bei Beginn unserer Behandlung hatte der Mann seit 12 Tagen eine dicke, teigige Schwellung der Kopfschwarte, die bald ab-, bald zunahm; eine Incision entleerte keinen Eiter; das Bild der Krankheit war kein klares. Am 12. Tage begann plötzlich von der Höhe des Kopfes her ein typisches Erysipel nach dem Gesichte zu fortzuschreiten, die Behandlung mit Pinselungen von Meta-Kresol-Anytol bewirkte, dass bis zum folgenden Tage hier der Prozess nicht mehr fortgeschritten war; es hatte sich aber eine dicke Schwellung nach der anderen Kopfseite zu gebildet, durch die Pinselung hörte auch hier am folgenden Tage der Prozess auf. Eine 5 Tage fortgesetzte Pinselung, um den eigentümlichen Prozess in der Kopfschwarte zu bekämpfen, half nichts und verursachte nur eine nicht unbedeutende Schwellung, die sofort nach dem Aussetzen des Mittels sich wieder verlor. Es traten im weiteren Verlauf noch an verschiedenen Stellen teigige Oedeme auf, die schnell wieder verschwanden. Kurz darauf begann plötzlich wieder ein nach dem Gesicht zu fortschreitendes Erysipel; erneute Pinselung brachte auch dieses in 1 Tage wieder zum Stehen. Im weiteren

Verlauf bildeten sich nun allmählich mehrere Abscesse hinter dem Ohr und am Halse, mit deren Eröffnung endlich die Heilung langsam eintrat.

Der 4. Fall betrifft eine Frau, welche in der hiesigen Klinik wegen Pyaemie lag; sie litt ausserdem an Aorteninsufficienz und Stenose, Parese der linken Ober- und Unterextremität, Nephritis und Otitis media purulenta. Am 5. VI. 98 abends zeigte sich plötzlich eine starke Schwellung des linken Ohrs bei Temperatur 40,2°. Die Frau wurde deshalb mit der Diagnose Erysipel auf die chirurgische Station verlegt. Am 6. IV. morgens war ein Fortschritt bis zum Auge zu konstatieren. Unter Sublimatverband schritt das Erysipel nun im Laufe des Tages und der folgenden Nacht bis über die ganze linke Gesichtshälfte und einen Teil der rechten Wange weiter; ferner war eine grosse Partie der linken Halsseite befallen. Es wurde jetzt die Behandlung begonnen, zuerst 20 Min. Pinselung, dann 2stl. 10—15 Min. Am folgenden Tage zeigte sich nicht nur Stillstand, sondern auch eine Abschwellung des Ohrs und der Partie am Halse. Es wurde jedoch noch weiter gepinselt. Am nächsten Tage war das Erysipel so im Rückzuge, dass die Behandlung ruhig aufgegeben werden konnte. Es trat definitive Heilung ein. Das mit der Pyaemie und mit der Otitis zusammenhängende Fieber konnte natürlich nicht beeinflusst werden.

Der 5. Fall betraf eine Patientin, welche schon sehr häufig, seit ihrer Kindheit an, Erysipele gehabt hatte, welche meist über den ganzen Körper gewandert waren. 3 Wochen vor Beginn unserer Behandlung war die Patientin wieder im Gesicht an Erysipel erkrankt. Der erysipelatöse Prozess hielt 14 Tage an, vom 8. V. bis 22. V. 98, indem das Erysipel über den ganzen Kopf wanderte und dann immer wieder von neuem an den

verschiedensten Stellen des Kopfes ausbrach. Der Prozess hörte dann endlich auf; es blieb jedoch das Fieber und das allgemeine Krankheitsgefühl, weshalb sich Patientin in die hiesige medizinische Klinik begab. Am 25. V. erfolgte dort ein Recidiv vom rechten Ohr aus, in der Nacht zum 26. V. schritt das Erysipel rapid am Halse weiter, bis zur Halswirbelsäule, bis zum Nachmittag desselben Datums bis zu 3—4 Finger hinter dem linken Ohr; nach vorn ging das Erysipel in die Schwellung der rechten Backe über, die, wie mir gesagt wurde, seit Beginn des Erysipel so bestehen sollte. Das rechte Unterlid war stark geschwollen. Es wurde gemäss der mitgeteilten Vorschrift die Pinselung begonnen und zwar besonders wurde das progrediente Nackenerysipel, ferner aber auch die unteren Hals- und oberen Kopfgrenzen und die verdächtig aussehenden Backen gepinselt, Auge und Stirn aber frei gelassen. Am folgenden Tag war der Prozess am Nacken nicht fortgerückt, es zeigte aber das rechte Auge eine dicke Schwellung; der Prozess hatte sich auf die Stirn fortgesetzt und die Mittellinie um 2—3 cm überschritten; das linke Auge war gerötet, die Partien um die Nase mehr geschwollen. Die Pinselung wurde nun hauptsächlich gegen diese Partien, natürlich mit Ausnahme des Auges, gerichtet; im Verlauf des Tages schritt der Prozess noch unter der Behandlung gegen das linke Ohr zu weiter, auch an der Stirn war geringe Progression vorhanden. Die Behandlung wurde bis zum Abend fortgeführt. Das Erysipel stand nun, das Fieber hielt jedoch an. In wie weit bei dem Geschehenen eine zu mangelhafte Resorption von seiten der Haut in Frage kam, ist schwer zu entscheiden. 4 Tage lang blieb dieser Zustand bestehen. Am 1. Juni wurde ein Weiterschreiten nach der Brust konstatiert; der Prozess schritt so rapid vorwärts, dass

ich am folgenden Morgen, an dem ich der Übernahme der Behandlung wegen benachrichtigt wurde, die ganze linke Brust- und Bauchhälfte, den grössten Teil des Rückens, den rechten Arm dorsal bis über den Ellbogen hinaus, volar bis zur Handwurzel hin, den linken Arm in den oberen Teilen befallen fand. Der Prozess war so florid, dass ich in $^1/_2$ St. ein Weiterschreiten um etwa 3 cm an einem Teile der Brust beobachten konnte. Ich dehnte die erste Pinselung der kolossalen Flächenausdehnung wegen natürlich auf längere Zeit aus, wenn ich überhaupt etwas erreichen wollte. Nachm. 4 Uhr waren die Grenzen genau dieselben; abends 8 Uhr war eine Zacke am Glutaeus fortgeschritten; hier war am folgenden Morgen ein Fortschritt von 8 cm zu konstatieren. Die Grenze war sonst genau dieselbe geblieben, an einigen Partien sogar war etwas Rückgang bemerkbar. Die fortgesetzte Pinselung an diesem Tage hielt das Gesamterysipel in denselben Grenzen; nur am Glutaeus war noch eine Spitze von 2 cm Breite und 4 cm Länge vorgerückt. Die Temperatur sank mittags von 40^0, um welche Höhe sie bisher stets schwankte, auf $37{,}2^0$, stieg aber abends wieder auf $38{,}6^0$. Die Patientin klagte über Schmerzen am Glutaeus; dieserhalb und anderer äusserer Gründe wegen musste die Behandlung aufgegeben werden. Es war also in den 2 Tagen der Pinselung die Grenze nur am Glutaeus verschoben worden, was sicher zu dem vorherigen rapiden allgemeinen Fortschritt in auffallendem Gegensatze stand. Die Prognose für das Weiterschreiten musste dubia gestellt werden. Am folgenden Morgen zeigte die Stelle am Glutaeus nur ganz geringen Fortschritt, dagegen war an den Armen jetzt Progression zu sehen. In den folgenden Tagen ging der Prozess trotz der Alkoholumschläge so rapid weiter, dass Herr Dr. Müller sich

entschloss, zu dem Meta-Kresol-Anytol zurückzukehren, und zwar benutzte er fest anschliessende Verbände von mit dem Präparat durchfeuchtetem Verbandstoff. Er glaubte unter diesen Verbänden einen Stillstand des Prozesses und Abnahme des Fiebers zu beobachten. Als er aber den Verband eine Nacht wegliess, ging der Prozess doch weiter, sodass zuletzt beschlossen wurde, nicht mehr einzugreifen, da so eventuell ein schnellerer Abschluss der Krankheit zu erreichen war. Der Prozess befiel denn auch die letzten noch freien Teile der Extremitäten; sehr langsam trat Heilung ein. Der Vergleich des Verlaufs der Krankheit während der Pinselungen mit Meta-Kresol-Anytol mit demjenigen ausserhalb dieser Zeit zeigt ausserordentlich deutlich den starken Einfluss der Pinselungen auf die Hemmung des Weiterschreitens des Erysipels; dass es am Glutaeus nicht vollkommen gelang, den Prozess aufzuhalten, dürfte wohl in der ausserordentlich dicken Subcutis der Glutaealgegend seine Erklärung finden.

So weit über die beobachteten Fälle. Alle, selbst der letzte schwere Fall weisen auf eine unzweifelhafte Beeinflussung des Erysipels durch das Praeparat hin. Ein definitives Urteil über den Wert dieser Behandlungsmethode wird sich erst dann bilden lassen, wenn von berufener Seite an einem möglichst grossen Material zur Beurteilung ausreichende Erfahrungen gesammelt sind. In wie weit sich aus den mitgeteilten Beobachtungen ein Gewinn für die Therapie der anderen bakteriellen und parasitären Erkrankungen von Haut und Schleimhaut ziehen lässt, bedarf eingehender Untersuchungen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Löffler für die äusserst liebenswürdige Anleitung und Anregung während meiner 5monatlichen Studien über diese Frage und das stets wohlwollende Entgegenkommen meinen tiefempfundenen Dank auszusprechen. Herzlicher Dank gebührt ferner Herrn Dr. Gehrke, welcher mich häufig in der liebenswürdigsten Weise unterstützte.

Ich erfülle ferner eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Geheimrat Mosler und Herrn Geheimrat Helferich für die gütige Überlassung der erwähnten Fälle zur Behandlung und den Herren Assistenzärzten Dr. A. W. K. Müller und Dr. Lichtenauer für ihre freundliche Unterstützung meinen besonderen Dank ausspreche.

Lebenslauf.

Am 3. Oktober 1875 wurde ich, Wilhelm Koelzer, als Sohn des Ober-Telegraphen-Assistenten Joseph Koelzer zu Ruhrort geboren. Bald nach meiner Geburt wurde Duisburg a. Rh. der ständige Wohnsitz meiner Eltern. Ostern 1882 trat ich in die Vorschule des Kgl. Gymnasiums zu Duisburg ein; ich verliess dieses Gymnasium Ostern 1894 mit dem Zeugnisse der Reife. Ich studierte zuerst auf der Kgl. Universität zu Greifswald und blieb daselbst 5 Semester von Ostern 1894 bis Michaelis 1896. Am 17. Februar 1896 bestand ich hier die ärztliche Vorprüfung. Die 2 folgenden Semester studierte ich in Berlin. Dort war ich ein halbes Jahr in der Charité-Kinderklinik unter Herrn Geh. Rat Heubner thätig; eine hier verfasste Arbeit: „Über den Wert einiger neuer Darmadstringentien (Tannigen, Tamalbin, Tribenzoylgallussäure) für die Behandlung der Darmerkrankungen des Säuglingsalters" wurde im Jahrbuche für Kinderheilkunde veröffentlicht. Michaelis 1897 kehrte ich von Berlin nach Greifswald zurück, woselbst ich meine letzten Studiensemester verbrachte. Am 9. Februar 1898 bestand ich das Tentamen medicum, am 17. Februar 1898 das Examen rigorosum. Im kommenden Wintersemester gedenke ich das Staatsexamen zu machen.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Greifswald:

Arndt, Ballowitz, Beumer, Bonnet, Busse, Grawitz, Gerstäcker †, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Holz, Krabler, Landois, Limpricht, Löffler, Mosler, Müller, Oberbeck, Peiper, Pernice, Schirmer, Schütt, Schulz, Solger, Sommer, Strübing.

In Berlin:

Burchardt, Gusserow, Heubner, Hildebrandt, Israel, König, Landau, Oppenheim, Rosenheim, Senator, Wolff.

Allen diesen Herren sage ich an dieser Stelle meinen tiefempfundenen Dank. Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. Heubner in Berlin und Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. Löffler in Greifswald verpflichtet.

Thesen.

I.

Das Meta-Kresol-Anytol ist mit grösster Wahrscheinlichkeit im stande, auf das menschliche Erysipel einen ganz energischen Einfluss auszuüben.

II.

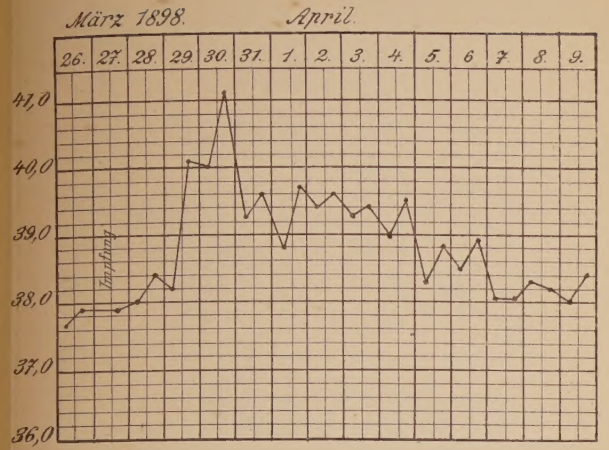
Bei den acuten Infektionskrankheiten bietet das hohe Fieber durchaus keine absolute Indication für die Anwendung der Antipyretica.

III.

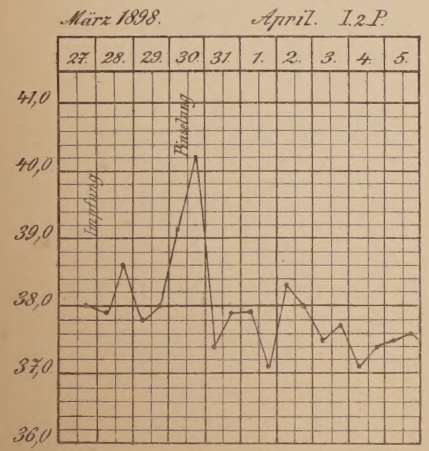
Der Fortschritt der Medizin und der Naturwissenschaften muss, um zu einer möglichst vollkommenen Verwertung gelangen zu können, von einem entsprechenden Fortschreiten der Aufklärung der grossen Bevölkerung, der öffentlichen Meinung, begleitet sein. Die Sorge für letzteres ist eine hochwichtige Aufgabe der Regierungen.

Serie I.

I. Controlltier.

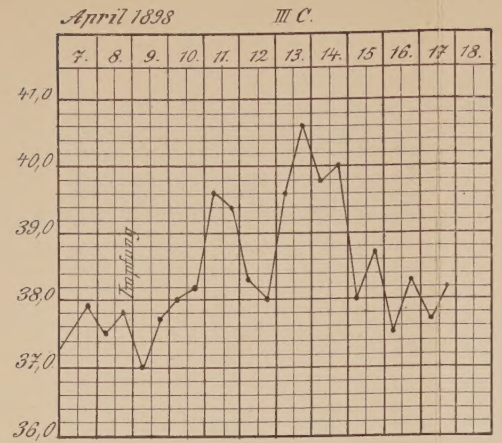


II. Geimpftes Tier.

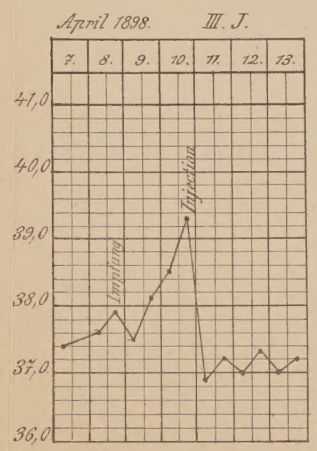


Serie III.

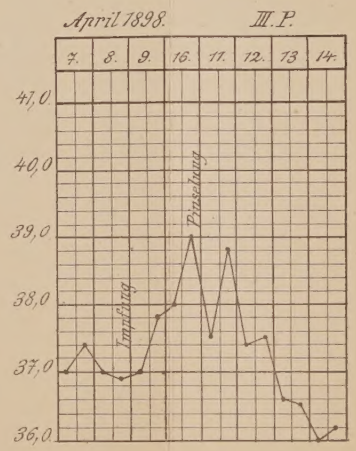
III. Controlltier.



IV. Injiciertes Tier.

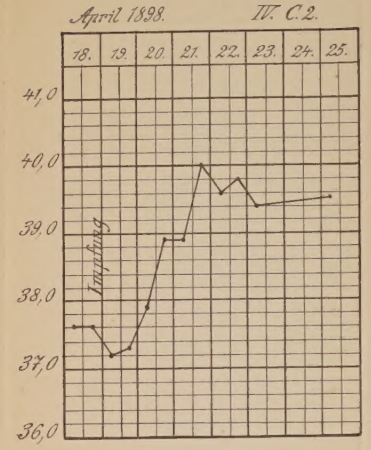


V. Geimpftes Tier.

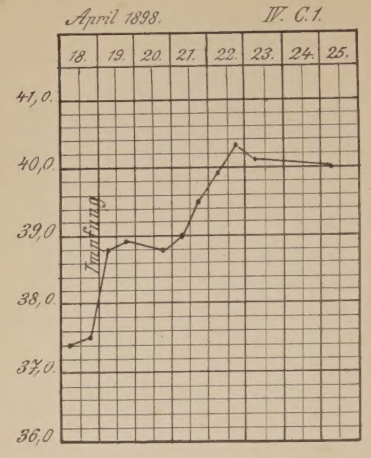


Serie IV.

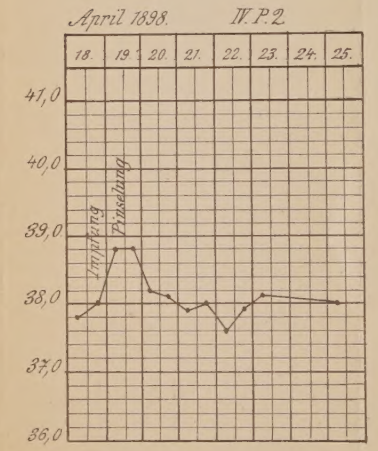
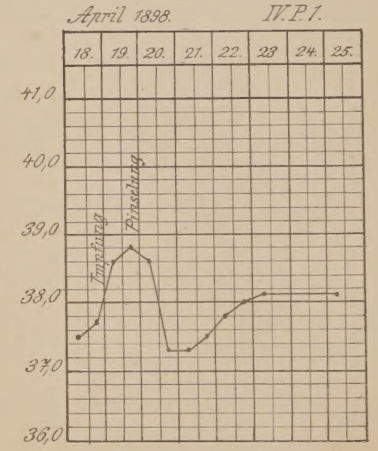
VI. 1tes Controlltier.



VII. 2tes Controlltier.



VIII. 1tes Geimpftes Tier.



IX. 2tes Geimpftes Tier.